# Новые возможности небулайзерной терапии у детей

### Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125412, Россия, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

#### Информация об авторе:

Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

#### **РЕЗЮМЕ**

В статье описаны отличия и преимущества мембранных небулайзеров по сравнению с ультразвуковыми и компрессорными. Освещаются области их использования в педиатрической пульмонологии. Приводятся данные о новой на российском рынке модели меш-небулайзера Гленмарк NEBZMART, отличающейся высокой экономичностью, эффективностью и безопасностью. Об этом свидетельствуют как приводимые результаты технических испытаний, так и опыт практического использования.

**Ключевые слова:** дети, ингаляционная терапия, меш-небулайзеры, NEBZMART

**Для цитирования:** Мизерницкий Ю.Л. Новые возможности небулайзерной терапии у детей. *Медицинский совет.* 2019; 2: 87-89. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-87-89.

Статья публикуется при поддержке компании ООО «Гленмарк Импэкс».

# New opportunities for nebulizer therapy in children

### Yuri L. MIZERNITSKY

Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 125412, Russia, Moscow, Taldomskaya Street, 2

## **Author credentials:**

Mizernitsky Yuri Leonidovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Healthcare Worker of the Russian Federation, Head of Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Autonomous Subdivision «Veltischev Research Clinical Institute of Paediatrics», Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Head of Children's Research and Practical Pulmonary Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (916) 145-32-82; e-mail: yulmiz@mail.ru

### **ABSTRACT**

The article describes the differences and advantages of membrane nebulizers as compared to ultrasonic and compressor nebulizers. It covers the areas of nebulizers use in pediatric pulmonology. It presents data on the new Glenmark mesh nebulizer model – NEBZMART in the Russian market that differs from other nebulizers by high cost effectiveness, efficiency and safety, which was evidenced by both the results of technical tests and practical experience.

**Keywords:** children, inhalation therapy, mesh nebulizers, NEBZMART

For citing: Mizernitsky Yu.L. New opportunities for nebulizer therapy in children. Meditsinsky Sovet. 2019; 2: 87-89. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-87-89.

The article is published with support of Glenmark Impex LLC.

оразительный прогресс в ингаляционной технике в последние 3–4 десятилетия в корне изменил подходы к терапии респираторной патологии. Повсеместное внедрение небулайзеров повысило эффективность и результативность терапевтических возможностей [1, 2, 5–10]. Слово «небулайзер» происходит от латинского «nebula», что означает туман. Небулайзер, соответственно, устройство, позволяющее

преобразовывать жидкость в мелкодисперсный аэрозоль (туман). Особенная популярность небулайзерной терапии в детском возрасте вполне закономерна, так как при небулизации препарата не требуется выполнения специального дыхательного маневра и синхронизации вдоха с впрыскиванием аэрозоля, что является необходимым условием при использовании дозированного ингалятора.

Успех ингаляционной терапии зависит не только от правильного выбора препарата, но и от определения оптимального способа доставки лекарства в дыхательные пути. Принципиально важен выбор типа небулайзера. В ультразвуковых небулайзерах для генерации аэрозоля используют энергию колебаний пьезокристалла. Эти устройства компактны, практически бесшумны и обеспечивают наиболее быстрое распыление аэрозоля. В то же время они малоэффективны для распыления лекарственных суспензий, в частности суспензии будесонида. Кроме того, под действием ультразвука возможно изменение физико-химических свойств антибактериальных препаратов и рекомбинантной ДНК-азы, широко применяемой в комплексной терапии больных муковисцидозом. К недостаткам ультразвуковых небулайзеров также следует отнести больший остаточный объем, что влечет за собой существенные потери препарата. Ингаляция целого ряда лекарственных препаратов возможна только с помощью компрессорного (струйного) небулайзера, использующего для продукции аэрозоля струю газа (воздуха или кислорода) [8].

Для оптимального выбора небулайзера необходимо учитывать такие его параметры, как аэродинамический диаметр частиц генерируемого аэрозоля, скорость создаваемого воздушного потока, остаточный объем, время распыления раствора.

Оптимальным для попадания в нижние дыхательные пути является аэрозоль с преимущественным содержанием частиц размером от 2 до 5 мкм (так называемой респирабельной фракции). Причем ее содержание должно составлять не менее 50% общего выхода аэрозоля. Частицы более 5 мкм осаждаются в ротоглотке, гортани и трахее, от 2 до 0,5 мкм – в альвеолах, а менее 0,5 мкм не задерживаются в легких.

В настоящее время на смену компрессорным и ультразвуковым небулайзерам пришли мембранные – мешнебулайзеры нового поколения [9].

Особенностью меш-небулайзеров является сочетание характеристик ультразвуковых и компрессорных ингаляторов. Электронно-сетчатые (меш) небулайзеры – самые современные виды данных устройств. Они объединяют в себе достоинства ультразвуковых и компрессорных небулайзеров одновременно [12]:

- работают практически бесшумно;
- задают комфортную температуру распыляемого аэрозоля;
- подходят для пациентов любого возраста, в том числе лля летей:
- обеспечивают высокую скорость распыления лекарственного аэрозоля, а следовательно, меньшую длительность ингаляции;
- не воздействуют на лекарственный препарат и не нагревают его, что позволяет применять в ингаляциях практически все группы препаратов, предназначенных для проведения ингаляционной терапии: бронхолитики, антибиотики, средства для разжижения мокроты, антисептики, противовоспалительные препараты, гормоны и кромоны.

Технология меш-распыления (Vibrating Mesh Technology) основана на «просеивании» частиц раствора через специальную мембранную сетку, на которую подаются

высокочастотные колебания, при этом сам лекарственный препарат не разрушается и распыляется равномерно.

В небулайзерах нового поколения (меш-небулайзерах) используется принципиально новое устройство вибрирующая мембрана или пластина с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации мелкодисперсного аэрозоля [11]. В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респирабельных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому процесс не требует использования заслонки и длительной рециркуляции первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными компрессорными или УЗ-небулайзерами. Наиболее часто в меш-небулайзерах для быстрого купирования БОС используются бронхолитические препараты: М-холинолитики (ипратропия бромид), β2-агонисты (фенотерол, сальбутамол), комбинированные препараты (ипратропия бромид + фенотерол). Лечение бронходилататорами через небулайзер дает возможность индивидуального подбора дозы и кратности введения препарата под контролем клинического состояния больного (показатели пиковой скорости выдоха, насыщения артериальной крови кислородом, числа сердечных сокращений и т.д.). Меш-небулайзеры с успехом используются для противовоспалительной терапии ингаляционными формами глюкокортикостероидов (суспензия будесонида) как при острых ситуациях, так и в целях базисного лечения. Расчет разовой и суточной дозы, а также ритма введения препарата определяется принципом «по потребности» (по улучшению самочувствия, предотвращению прогрессирования обструкции дыхательных путей, уменьшению степени тяжести симптомов заболевания, улучшению вентиляционных показателей и газового состава артериальной крови).

Высокоэффективны меш-небулайзеры и в доставке мукоактивных препаратов (дорназа альфа, ацетилцистеин, амброксол), что обосновывает их широкое использование при гнойных бронхитах, пневмониях, бронхоэктатической болезни, муковисцидозе и других заболеваниях бронхиального дерева.

В отличие от традиционных УЗ-небулайзеров в мешнебулайзерах энергия колебаний пьезокристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит нагревания и разрушения структуры лекарственного препарата. Благодаря этому мембранные небулайзеры могут быть использованы при ингаляции протеинов, пептидов, инсулина, липосом и антибиотиков (тобрамицина, колистиметата натрия, пентамидина, амфотерицина В) [13, 14].

При ингаляционной терапии применяются только физиологические растворители лекарственных веществ. Растворы для ингаляций должны быть изотоническими, комнатной температуры и с нейтральной рН. Изотонический раствор натрия хлорида является наиболее приемлемым растворителем, а также при необходимости

- *Таблица.* Техническое испытание небулайзера Гленмарк Nebzmart\*
- Table. Technical test of Glenmark nebulizer Nebzmart

Препарат	Массовая доля частиц <5 µm, %	MMAD, μm	Время небулизации
Флутиказона пропионат (2 мг/2 мл)	57,31 ± 1,16	5,361 ± 0,100	9 мин 7 c ± 15 c
Будесонид (1 мг/2 мл)	56,96 ± 0,58	5,239 ± 0,048	7 мин 53 c ± 29 с
Сальбутамол (5 мг/2,5 мл)	62,54 ± 2,71	5,531 ± 0,265	8 мин 6 c ± 41 c
Ипратропия бромид (0,5 мг/2 мл)	55,58 ± 1,84	5,049 ± 0,036	6 мин 30 c ± 1 с

<sup>\*</sup> Инструкция по использованию Небулайзера Гленмарк NEBZMART MBRN 002. Test Report of Nebzmart, MicroBase Technology Corp., Analytic Laboratory, Report No. Al 703-06-R0IE, 09.04.2017.

может быть использован для увлажнения дыхательных путей. Следует избегать ингаляций лекарств на дистиллированной воде, так как она может вызвать бронхоконстрикцию вследствие гиперреактивности бронхов. Гипертонические растворы также могут привести к бронхоспазму у пациентов с повышенной чувствительностью рецепторов бронхиального дерева, что требует осторожного их применения. Их используют для получения индуцированной мокроты для анализа [3]. Также ингаляции гипертонических (3–4%) растворов NaCl применяют при гнойных бронхитах, муковисцидозе, при вязкой, густой, трудноотделяемой мокроте.

Не применяются в меш-небулайзерах все растворы, содержащие эфирные масла, растворы и суспензии из взвешенных частиц, в том числе отвары, настои, настойки трав [5].

Широкое внедрение меш-небулайзеров в России до недавнего времени сдерживала их высокая стоимость. Этот недостаток был устранен появлением на российском рынке недорогого, высокоэффективного, удобного и простого в использовании небулайзера Гленмарк NEBZMART. Этот прибор дает возможность использования для ингаляций широкого спектра лекарственных препаратов, обеспечивает низкие потери препарата во время ингаляции и характеризуется минимальным остаточным объемом распыляемого вещества.

Небулайзер Гленмарк NEBZMART – портативный, компактный прибор, который легко помещается в кармане. Его вес составляет всего 74 г. Модель проста в использовании, легко собирается и управляется одной кнопкой. Практически бесшумная работа прибора (уровень шума около 42 дБ) позволяет проводить ингаляции в условиях, требующих максимальной тишины и покоя. Отсутствие громких, пугающих звуков во время ингаляции предоставляет оптимальную возможность проведения лечения маленькому ребенку.

Модель небулайзера Гленмарк NEBZMART обеспечивает высокую скорость распыления (более 0.25 мл/мин), что сокращает время проведения процедуры до 6-10 мин и позволяет проводить ингаляции в любом месте и в любое время. Эффективность ингаляции обеспечивается высокой респирабельной фракцией, что позволяет проникать лекарственному веществу в дистальные отделы дыхательных путей [4, 9, 15] (maбn.).

В заключение необходимо отметить, что терапия мешнебулайзером является наиболее современным, научно обоснованным способом доставки препарата в дыхательные пути, открывающим новые возможности эффективной и безопасной ингаляционной терапии, что особенно важно в детском возрасте.

Получили/Received 04.01.2019

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л. Эффективность применения будесонида в терапии острого приступа бронхиальной астмы у детей. Пед. фармакология. 2003;1(3):16-20. [Asherova I.K., Mizernitsky Yu.L. The effectiveness of budesonide in the treatment of acute bronchial asthma in children. Ped Farmakologiya. 2003;1(3):16-20.] (In Russ).
- Геппе Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. Изд-е 2-е испр. и дополн., М., 2008. 84 с. [Geppe N.A. Inhalation nebulizer therapy for respiratory system diseases in children. 2<sup>nd</sup> issue, revised and updated, M., 2008. 84 p.] (In Russ).
- 3. Жаков Я.И., Мизерницкий Ю.Л., Рыбакова О.Г., Минина Е.Е. Клиническое значение исследования цитоиммунологических показателей индуцированной мокроты при бронхиальной астме у детей в возрасте до 5 лет. Вопр. практ. педиатрии. 2010;5(1):8-12. [Zhakov Ya.I., Mizernitsky Yu.L., Rybakova O.G., Minina E.E. Clinical significance of examination of cytoimmunological indicators of induced sputum in bronchial asthma in children under the age of 5. Vopr. Prakt. Pediatrii. 2010; 5(1):8-12.] (In Russ).
- Инструкция по использованию Небулайзера Гленмарк NEBZMART MBRN 002. [Operation manual for Glenmark Nebulizer NEBZMART MBRN 002.] (In Russ).
- Колосова Н.Г. Эффективность небулайзерной терапии у детей. PMЖ 2015;18:1086–1090. [Kolosova N.G. Effectiveness of nebulizer therapy in children. RMJ. 2015;18:1086–1090] (In Russ).

- 6. Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности ингаляционной терапии бронхолегочных заболеваний у детей. В кн.: Осипов Л.В., Жилин Ю.Н., Авдеев С.Н., Мизерницкий Ю.Л. Применение ультразвуковых и компрессорных ингаляторов (небулайзеров) для лечения заболеваний дыхательных путей и легких. М.: Изомед, 2014:105-124. [Mizernitsky Yu.L. Modern possibilities of inhalation therapy of bronchopulmonary diseases in children. In the book: Osipov L.V., Zhilin Yu.N., Avdeev S.N., Mizernitsky Yu.L. Use of ultrasonic and compressor inhalers (nebulizers) for the treatment of the respiratory tract and lungs diseases. M.: Isomed, 2014:105-124.] (In Russ).
- Мизерницкий Ю.Л. Небулайзерная терапия у детей: новые горизонты. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: «Медпрактика-М», 2018;Вып.18:97-100. [Mizernitsky Yu.L. Nebulizer therapy in children: new horizons. Pulmonology of childhood: problems and solutions. M: Medpraktika-M, 2018; Issue 18: 97-100.] (In Russ).
- 8. Мизерницкий Ю.Л., Ашерова И.К. Небулайзерная терапия при респираторной патологии у детей. Медицикская помощь. 2003;3:26-29. [Mizernitsky Yu.L., Asherova I.K. Nebulizer therapy for respiratory pathology in children. Meditsinskaya Pomoshch. 2003;3:26-29.] (In Russ).
- 9. Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. *Consilium Medicum*. 2018;20(11): [Fesenko O.V. Modern mesh nebu-

- lizers potential. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (11):] (In Russ).
- 10. Царькова С.А., Ваисов Ф.Д., Мизерницкий Ю.Л. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность небулайзерной терапии при острой обструкции дыхательных путей у детей на этапе скорой медицинской помощи. Вести. neð. фармакологии и нутрициологии. 2008;5(5-6):44-51. [Tsarkova S.A., Vaisov F.D., Mizernitsky Yu.L. Clinical and pharmacoeconomic efficacy of nebulizer therapy for acute respiratory tract obstruction in children at the stage of emergency care. Vestn. Ped. Farmakologii i Nutritsiologii. 2008;5(5-6):44-51] (In Russ).
- Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. Respir Care. 2002;47:1406–1418.
- Lass J.S. et al. New advances in aerosolised drug delivery: vibrating membrane nebulizer technology. Exp Opin Drug Deliv. 2006;3:693–702.
- 13. Wagner A., Vorauer-Uhl K., Katinger H. Nebulization of liposomal rh-Cu/Zn-SOD with a novel vibrating membrane nebulizer. *J Liposome Res.* 2006;16:113–125.
- Yoshiyama Y., Yazaki T., Arai M. et al. The nebulization of budesonide suspensions by a newly designed mesh nebulizer. In: Dalby RN, Byron PR, Peart J. and Farr S.F. (eds.) Respiratory drug delivery VIII. Raleigh: Davti Horwood. 2002:487–489.
- Test Report of Nebzmart, MicroBase Technology Corp., Analytic Laboratory, ReportNo. Al 703-06-ROLE, 09.04.2017.

Фесенко О.В. Возможности современных меш-небулайзеров. Consilium Medicum. 2018; 20 (11):.